



Hur oberoende är de enskilda juverdelarna hos en mjölkko?

Independence between udder quarters in dairy cows

av

Therese Östlund

**Institutionen för husdjurens
utfodring och vård**

**Examensarbete 341
15 hp C-nivå**

**Swedish University of Agricultural Science
Department of Animal Nutrition and Management**

Uppsala 2011



Hur oberoende är de enskilda juverdelarna hos en mjölkko?

Independence between udder quarters in dairy cows

av

Therese Östlund

Handledare: Linda Forsbäck

Examinator: Sigrid Agenäs

Nyckelord: Mjölk, juverfjärdedel, oberoende

Detta arbete har genomförts inom ramen för kursen EX0553, Kandidatarbete i Husdjursvetenskap – C15. Kursen består i huvudsak av en handledd litteraturgenomgång som leder fram till ett examensarbete inom huvudområdet husdjursvetenskap. I kursen ingår undervisning i att söka och värdera vetenskaplig litteratur samt i muntlig och skriftlig presentation.

**Institutionen för husdjurens
utfodring och vård**

**Examensarbete 341
15 hp C-nivå
Kurskod: EX0553**

**Swedish University of Agricultural Science
Department of Animal Nutrition and Management**

Uppsala 2011

Sammanfattning

Mastit är en sjukdom som leder till stora problem i svenska mjölkbesättningar. De flesta mastiter är subkliniska inflammationer som ofta inte upptäcks på grund av avsaknaden av synliga sjukdomssymtom, men där SCC är förhöjt och mjölk kvaliteten försämrad precis som vid klinisk mastit. Detta leder till att mjölk med förändrad sammansättning och kvalitet levereras till mejerierna som därmed har sämre förutsättningar att framställa mejeriprodukter av hög kvalitet. Även lantbrukaren drabbas ekonomiskt, dels på grund av att ett förhöjt celltal inte ger maximalt betalt för mjölken och dels på grund av en minskad mjölmängd då all mjölk från kor med konstaterad subklinisk mastit ofta kasseras. Vid mjölkning i automatiska mjölkningssystem finns möjlighet att separera mjölken på fjärdedelsnivå redan vid mjölkning, detta sker dock inte idag. Syftet med denna litteraturstudie var att sammanställa information om juvrets anatomi, fysiologi och immunförsvar för att studera juverfjärdedelarnas oberoende och deras påverkan på varandra, vilket är viktigt att utreda för diskussionen om avskiljning av mjölk på fjärdedelsnivå. De studier inom området juverdelarnas oberoende som tas upp i denna litteraturstudie tyder på att juverfjärdedelarna är beroende. Det finns dock för lite information om hur stor påverkan fjärdedelarna har på varandra och hur mjölkens sammansättning och kvalitet i de friska fjärdedelarna påverkas för att dra någon slutsats om detta och det måste utföras fler försök om fjärdedelars påverkan på varandra.

Abstract

In Swedish dairy herds mastitis causes severe problems and the most frequent is subclinical mastitis. Despite the increase in SCC subclinical mastitis is often hard to detect because of the absence of visible symptoms of disease. Milk from cows with subclinical mastitis is therefore often delivered to the dairy industry and as the milk has a deteriorated composition and quality the industry does not have the best possibilities to produce high quality milk products. Since milk with increased SCC generates a lower payment and milk yield is decreased when milk from cows with subclinical mastitis is discarded the disease has economic consequences also for the farmer. In automatic milking systems it is possible to separate the milk at quarter level already during milking, but this is not practiced today. The aim of this literature study was to summarise information about anatomy, physiology and immune defence of the udder in order to study interdependence between udder quarters and how they affect each other. This is important to investigate in the discussion concerning separation of milk at quarter level. In this literature study the included investigations on interdependence between udder quarters indicate interdependence between quarters. However, to be able to conclude the udder quarters interdependence and whether milk composition will be affected in healthy udder quarters more studies have to be performed.

Introduktion

Kons juver består av fyra separata juverdelar avdelade med bindvävsligament (Sjaastad et al., 2003). Mjölksyntesen i juverfjärdedelarna sker oberoende av varandra och mjölken kan inte passera mellan de enskilda fjärdedelarna. Däremot cirkulerar blodet i hela juvret och substanser skulle med blodets hjälp kunna föras från en juverdel till en annan. Vid sjukdom aktiverar immunförsvaret de vita blodkropparna vilket ger en generell höjning av dessa i blodet och även detta skulle kunna påverka hela juvret och inte enbart enskilda juverdelar.

I mjölkbesättningar finns idag stora problem med juverinflammation, mastit, som är den näst vanligaste utslagsorsaken bland svenska mjölkkor (Svensk Mjölk, 2009). Drygt 60 % av Sveriges mjölkkor drabbas under ett år av mastit (SVA, 2011). Mastit leder ofta till en

minskad produktivitet (Pyörälä, 2003) och är därför ett stort problem ekonomiskt. Även ur djurhälsoaspekt är mastit ett stort problem då det är en smärtsam sjukdom som kan vara livshotande och även är smittsam. Mastit orsakas av att mikroorganismer, vanligtvis bakterier, tränger in i spenkanalen, förökar sig och orsakar inflammation (Sandholm et al., 1995). Oftast begränsas inflammationen till en enda juverfjärdedel medan övriga fjärdedelar förblir opåverkade (Barkema et al., 1997). Den ökade aktiviteten av vita blodkroppar vid inflammation ger ett förhöjt celltal (somatic cell count - SCC) i mjölken från den sjuka juverdelen och ett förhöjt SCC används därför som en indikation på mastit. Inflammationen leder till att mjölkens sammansättning och kvalitet försämras (Pyörälä, 2003) med bland annat förändringar i proteininnehållet, vilket gör att det kan uppstå problem vid fortsatt processning av mjölken till ost och syrade produkter (Auldist et al., 1995).

Det finns två former av mastit, klinisk och subklinisk. Vid klinisk mastit, som är ett akut tillstånd, blir kon märkbart sjuk med symtom såsom påverkat allmäntillstånd, feber, svullet juver samt flockig mjölk (Akers, 2002). Mjölk från kor med klinisk mastit är lätt att identifiera och används inte till humankonsumtion utan kasseras oftast. Den andra formen, subklinisk mastit, är mest förekommande och ungefär två tredjedelar av alla juverinflammationer utgörs av subkliniska mastiter (SVA, 2011). Vanligtvis finns inga synliga symtom på sjukdom vare sig i mjölken eller hos kon och denna form kan bara påvisas vid provtagning och analys av mjölken. Detta leder till att mjölk från kor med subklinisk mastit trots ett förhöjt celltal och förändrad mjölksammansättning ofta levereras till mejeriet. Ett högt celltal i gårdens tank ger avdrag på mejeriets betalning för mjölken (Svensk Mjölk, 2011) och eftersom många subkliniska mastiter förblir oupptäckta har detta stor påverkan på lantbrukarens ekonomi.

Vid detektion av subklinisk mastit kasseras vanligtvis all mjölk från den insjuknade kon, även från de friska juverdelarna. Om det går att visa att den mastitangripna juverdelen inte påverkar de friska juverdelarna och att mjölken i dessa inte är försämrad i sin kvalitet och sammansättning, skulle det räcka att endast kassera mjölken från den sjuka juverdelen. I dagens automatiska mjölkningssystem (AMS) där fjärdedelsmjölkning tillämpas skulle en sådan avskiljning vara möjlig. Detta skulle ge lantbrukaren möjlighet till förbättrad ekonomi, då mjölk som idag kasseras istället skulle levereras till mejeriet och samtidigt skulle slöseri med fullgod mjölkråvara förhindras. Dessutom skulle kvaliteten på mjölk överlag bli högre om det redan vid mjölkning skedde provtagning på mjölken från varje enskild fjärdedel och mjölk med förhöjt celltal och försämrad kvalitet avskiljdes och kasserades.

Detta arbete syftar till att undersöka om det i nuläget finns tillräckligt med fakta för att kunna dra någon slutsats om juverdelarnas oberoende och deras påverkan på varandra. Denna information är viktig i frågan om det skulle vara fördelaktigt att använda mjölken från de friska juverdelarna vid subklinisk mastit eller om all mjölk från kor med subklinisk mastit även fortsättningsvis bör kasseras.

Juvrets anatomi och fysiologi

Hos nötkreatur är de fyra mjölkkörtlarna anslutna till varsin juvercistern med tillhörande spene. Mjölkkörtlarna separeras av bindväv och det finns ingen kommunikation mellan mjölkgångarna eller juvercisternerna utan mjölksyntesen i fjärdedelarna sker oberoende av varandra (Sjaastad et al., 2003). Juvret delas i vänster och höger juverhalva av ett kraftigt elastiskt bindvävsligament som står för huvuddelen av juvrets stöd och håller upp juvret mot buken. Mellan den främre och den bakre juverdelen i halvorna finns ingen tydlig gräns utan

de åtskiljs endast av ett tunt membran av bindväv, men anatomiskt är mjölkgångarna helt åtskilda (Sandholm et al., 1995). Mjölkkörtlarna är anslutna till bukhålan genom inguinalkanalerna där nerver, blod- och lymfkärl finns (Akers & Denbow, 2008). Juverhalvorna får sin blodförsörjning genom varsin artär som i övre delen av juvret delar sig i en främre och en bakre artär, vilka förgrenar sig i allt mindre artärer vidare ut i juvervävnaden. Venerna löper parallellt med artärerna och de två större venerna i juverhalvorna är förbundna till varandra genom en shunt som gör att blodet kan passera från ena juverhalvan till den andra (Sandholm et al., 1995).

Mjolkproducerande vävnad

Mjölken produceras av juvrets körtelvävnad vilken är uppbyggd av alveoler, lobar, lobuli och mjölkgångar. Alveolerna är de minsta beståndsdelarna och de funktionella enheterna. De består av ett enkelt epitel med körtelceller vilka omger alveollumen, utanpå körtelcellerna finns kapillärer och ytterst ett lager av glatta muskelceller som kallas myoepitelceller. Grupper om cirka 150-200 alveoler omges av bindväv och bildar så kallade lobuli. Flera lobuli bildar lobar vilka är omgivna av bindväv innehållande nerver, artärer som förser kapillärerna med blod och lymfkärl som samlar upp lymfvätska. När myoepitelcellerna kontraherar pressas mjölken ur alveolerna ut i de små mjölkgångarna. Mjolk från närliggande alveoler förs samman i allt större mjölkgångar som ansluter från andra lobuli och lobar och till sist utmynnar i juvercisternen. Den största andelen av mjölken i juvret lagras i alveolerna och de mindre mjölkgångarna, men en liten del samlas i juvercisternen och även i spencisternen (Sjastaad et al., 2003).

Mjölksyntesen

Mjölksyntesen sker i alveolernas sekretoriska körtelceller och molekyler som behövs för syntesen transporteras på flera olika sätt från blodet (Akers & Denbow, 2008). Juvrets blodförsörjning är mycket viktig för att förse mjölkkörteln med substrat för mjölksyntesen och blodflödets hastighet är en av de viktigaste faktorerna som styr hastigheten på tillförseln av substrat. Membrantransport av glukos och aminosyror är en annan viktig faktor (Davis & Collier, 1985). Näringsämnen och vatten diffunderar från kapillärerna över basallaminan och tas upp av epitelcellerna (Sjaastad et al., 2003). Fettlösliga substanser passerar lätt från blodet till mjölken (Sandholm et al., 1995). Flödet av joner och vatten i intercellularspalten emellan cellerna sker via intercellulära tight junctions vilka är en mycket viktig del i den så kallade blod-mjolkbarriären som ska förhindra att substanser läcker från blodet till mjölken. Om genomsläppligheten i tight junctions förändras rubbas snabbt jonbalansen mellan mjolk och blod vilket ger en förändrad mjölksammansättning (Auldist et al., 1995).

Immunförsvaret

Kroppens immunförsvaret består av flera olika mekanismer som brukar delas in i dels det medfödda och dels det förvärvade immunförsvaret. I mjölkkörteln är dessa mekanismer mycket integrerade och samkoordinerade för att ge optimalt skydd mot sjukdom. Det medfödda försvaret kallas även icke-specifikt och är dominerande i de första stadierna av infektion. Det består i mjölkkörteln av den fysiska barriären i spenkanalen, leukocyter såsom makrofager, polymorfonukleära neutrofiler (PMN), natural killerceller (NK-celler) och vissa lösliga substanser som exempelvis antikroppar (immunoglobiner-Ig), laktoferrin och cytokiner (Sordillo et al., 1997). Makrofager och neutrofiler är fagocyter medan NK-celler känner igen vissa speciella celler och lyserar dessa genom flera olika metoder (Grönlund Andersson, 2004). Makrofager är de dominerande cellerna i mjolk och vävnader från friska

sinade eller lakterande juver. De fungerar som väktare som patrullerar vävnader och blod på jakt efter patogener. Om sådana upptäcks frisätts så kallade kemotaktiska faktorer vilka aktiverar rekryteringen av PMN och inflödet av leukocyter till området (Sordillo et al., 1997) samt ökar permeabiliteten i kapillärerna (Akers, 2002). Flödet av leukocyter från blod till vävnader och mjölk sker i processen diapedesis. Vägleda av de kemotaktiska faktorerna kan då leukocyterna förändra sin fysiska form och pressa sig genom porerna i kapillärväggen ut till omgivande vävnader och sedan ansamlas runt alveolerna och mjölkgångarna (Akers, 2002; Sjaastad et al., 2003). PMN är de första att migrera från blodet till det inflammerade området (Grönlund Andersson, 2004). För ett effektivt försvar av juvret krävs att det sker en snabb tillströmning av PMN med snabb fagocytos och eliminering av bakterier. Det medfödda försvaret kan inte känna igen specifika antigener men om det fungerar korrekt är de flesta patogener eliminerade inom en kort tidsperiod. En snabb undanröjning av bakterier krävs för att minimera vävnadsskador orsakade dels av bakterietoxiner och dels av skadliga produkter utsöndrade från PMN (Sordillo et al., 1997).

Om en patogen lyckas överleva det icke-specifika försvaret aktiveras det förvärvade, även kallade specifika, immunförsvaret vilket kan känna igen specifika antigener. När ett känt antigen påträffas ökar försvarets aktivitet och responsen blir snabbare, starkare, varar längre och är ofta mer effektiv. Det specifika försvaret består av både antigen-presenterande celler och lymfocyter (Sordillo & Streicher, 2002). T- och B-lymfocyter cirkulerar och patrullerar kontinuerligt kroppen i jakt på främmande antigener (Grönlund Andersson, 2004). T-lymfocyter finns dels som T-hjälparceller och dels som cytotoxiska T-celler. T-hjälparcellerna kan känna igen antigener bundna till en speciell sorts molekyler och då producera och frisätta så kallade cytokiner. Cytokiner har en viktig roll under akutfasen då de rekryterar och aktiverar leukocyterna och de kan även öka fagocyternas bakteriedödande aktivitet. Den andra typen T-lymfocyter är cytotoxiska T-celler, som känner igen antigener som uppvisar en viss sorts molekyler på cellytan av infekterade celler och dödar dessa genom apoptos eller genom att de lyserar. B-lymfocyter känner igen antigener med hjälp av sina ytreceptorer (antikroppar) och aktiveras när antigenet har bundit till receptorn. Efter aktivering differentierar B-lymfocyterna till plasmaceller som kan producera stora mängder antigenspecifika Ig, vilket är B-lymfocyternas primära funktion. Fyra olika klasser med antikroppar är inblandade i juvrets försvar mot bakterier som orsakar mastit; IgG1, IgG2, IgA och IgM (Sordillo et al., 1997). Blodflödet tillför immunoglobiner IgG1 och IgG2 (Gruet et al., 2001).

Inflammation i juvret

En inflammation är kroppens lokala svar på ett främmande ämne såsom mikroorganismer, bakteriella ämnen eller toxiner, eller skador på vävnader (Sandholm et al., 1995) och en infektion orsakad av exempelvis bakterier leder till en lokal inflammation i juvervävnaden. Mastit är oftast orsakad av bakterier som *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* (*E. coli*), olika *Streptococcus* spp. och *Proteus* spp. (Harmon, 1994).

Somatiska celler i mjölk från friska kor består av makrofager, PMN, B- och T-lymfocyter samt epitelceller och den totala cellmängden ligger oftast under 100 000 celler/ml. Under inflammation kan SCC snabbt öka till mer än 1 000 000 celler/ml inom ett fåtal timmar och dessa kan till mer än 90 % bestå av PMN (Sordillo et al., 1997). Om bakterierna snabbt kan elimineras uppstår det vanligtvis inga förändringar på varken mjölk kvalitet eller produktion (Sordillo & Streicher, 2002). Enligt Berglund et al. (2007) kan det förväntas att fjärdedelar med lindriga hälsostörningar uppvisar ett mer variabelt SCC än friska juverdelar och även ett måttligt förhöjt SCC. Förändringar i SCC beror dock inte alltid på försämrad juverhälsa utan

kan ha andra orsaker som kons ålder, laktationsstadie, säsong och allmän stress (Harmon, 1994).

Den fysiska barriären i spenkanalen är juvrets första försvar mot inkräktande främmande ämnen och därför indikerar ansamling av plasmaceller samt lymfvävnad i kanalen på ett lokalt immunförsvar (Gruet et al., 2001). Även en ökning av molekyler förknippade med immunförsvaret ojämnt spridda i juvercisternen, både i epitel och i bindväv, antyder ett lokalt försvar (Fitzpatrick et al., 1992). I en studie av Günther et al. (2009) framfördes att epitelcellerna i mjölkkörteln från nötkreatur både kan känna igen en patogen och även sända en stark signal av cytokiner för att rekrytera leukocyter från blodet till den infekterade mjölkkörteln. Infektioner orsakade av *E. coli* eller andra gramnegativa patogener orsakar sekretion av cytokiner till mjölken men bara i de infekterade fjärdedelarna (Günther et al., 2009).

Inflammationens påverkan på mjölkens sammansättning och kvalitet

Mjölkens lämplighet att användas för osttillverkning beror på innehållet av protein och kalcium samt proteinets kvalitet (Le Roux et al., 1995). Celltalet påverkar mjölkens koaguleringssegenskaper och enligt Madsen et al. (2004) finns det ett direkt samband mellan SCC, mjölkproteinets sammansättning, ostens sammansättning och förlusterna av mjölkkomponenter i vasslen. Juverfjärdedelar med subklinisk mastit har förhöjt SCC och högre proteinkoncentration jämfört med friska juverdelar (Bansal et al., 2005) samt ökad andel vassleproteiner (Urech et al., 1999). Ett förhöjt SCC förknippas med en försämrad proteinkvalitet (Le Roux et al., 1995) och lägre mjölk- och kaseinmängd (Åkerstedt, 2003). Vid mastit skadas de sekretoriska epitelcellerna i körtelvävnaden och permeabiliteten mellan epitelcellerna ökar, vilket leder till en minskad syntes av mjölkkomponenter och i förlängningen en förändrad mjölksammansättning och produktkvalitet samt minskad mjölkproduktion (Auldist et al., 1995). Inflammationen bidrar till en försvagad blod-mjölkkbarriär (Larsen et al., 2004) och tecken har setts på att blod-mjölkkbarriären försvagas redan vid en liten förhöjning av SCC i separata fjärdedelar. Det har visats att redan vid låg SCC på konivå kan mjölkkvaliteten i de enskilda fjärdedelarna vara påverkad och att kvaliteten försämras med ökande SCC (Forsbäck et al., 2010).

På grund av inflammationen uppstår skador på tight junctions mellan alveolernas epitelceller. Detta gör att proteiner och andra komponenter i blodet såsom hydrolytiska enzymer kan läcka över till mjölken och där förändra sammansättningen (Auldist et al., 1995). Det enzym som har allvarligast effekt vid mastit är plasmin, ett proteas som bryter ner proteinet kasein (Politis et al., 1989). Kasein är en av de beståndsdelar i mjölken som har störst betydelse vid processning av mjölk till ost och syrade produkter (Le Roux et al., 1995). Vid mastit minskar andelen kasein i mjölken, dels beroende på att syntesen av kasein starkt minskar eller till och med upphör på grund av de skador som uppstår på alveolepitelcellerna (Auldist et al., 1995) och dels på att det sker en nedbrytning av kasein. I färsk mjölk finns proteaset plasminogen i inaktiv form men kan vid inflammation aktiveras till plasmin som bryter ner kasein och därigenom minskar ostutbytet. Mastitmjölk uppvisar ökad aktivitet av plasmin (Auldist et al., 1995) och ökad plasminogen, vilket följaktligen leder till en minskning i andelen kaseiner (Urech et al., 1999). Vid en studie av Urech et al. (1999) fanns redan vid mild subklinisk mastit signifikanta förändringar av det totala proteininnehållet samt i kasein- och vassleproportionerna av det totala proteininnehållet. Proteolys kan också leda till att ost, ultrahög temperaturbehandlad (UHT) mjölk och pastöriserad mjölk får en bitter smak. Vissa

bakterier kan aktivera plasminogen vilket resulterar i hydrolys av mjölkproteinerna i mjölken som då inte lämpar sig för processning (Larsen et al., 2004) och hydrolys av mjölkproteiner kan ske redan vid låg SCC (Urech et al., 1999). Substanser och serumproteiner såsom albumin och Ig kan passera från blodet till mjölken (Coulon et al., 2002) då transportvägarna i utrymmet mellan epitelcellerna utvidgas (Auldist et al., 1995).

Det finns oftast skillnader i jonkoncentrationerna mellan frisk mjölk och mastitmjölk. Mjölk med högt SCC innehåller högre koncentrationer av natrium vilket troligtvis beror på att natrium på grund av skadorna på tight junctions kan flöda in till mjölken från blodet och att Na-K-pumparna i epitelcellerna blir mindre effektiva (Auldist et al., 1995). Även koncentrationen av kloridjoner ökar i mjölk från infekterade fjärdedelar och en ökning av koncentrationerna av natrium- och kloridjoner orsakar en höjning av den elektriska konduktiviteten (Harmon, 1994). Denna kan därför mätas i mjölken för att upptäcka mastit.

Studier av mjölk på juverfjärdedelsnivå

Enligt en studie av Barkema et al. (1997) är fjärdedelar inom juver mer lika med avseende på förhöjt SCC och intramammära infektioner än vad som kan förväntas om man utgår från att juverfjärdedelarna är helt oberoende. I studien betraktades fjärdedelar med ett SCC högre än 250 000 celler/ml som fjärdedelar med förhöjt SCC.

Vid en studie av Merle et al. (2007) klassificerades kor fria från patogener och med ett SCC under 100 000 celler/ml som friska och kor med ett SCC över 100 000 celler/ml i minst en fjärdedel klassificerades som infekterade. Slutsatsen drogs att infektion i en fjärdedel påverkar cellaktiviteten i övriga fjärdedelar, då SCC var signifikant högre i friska fjärdedelar hos sjuka kor än i fjärdedelar hos friska kor och PMN-aktiviteten signifikant lägre i fjärdedelar hos friska kor än i friska juverdelar hos sjuka kor. Även Bansal et al. (2005) har i en studie där gränsen för indikation på inflammation sattes vid ett SCC på minst 100 000 celler/ml pekat på att det inte går att utesluta ett beroende mellan fjärdedelarna. Detta då det kunde registreras skillnader i mätvärden för ett flertal parametrar såsom SCC, konduktivitet och plasmin mellan fjärdedelar från helt friska kor och friska fjärdedelar hos kor med en eller flera fjärdedelar angripna av mastit. Dessa studier överensstämmer med en studie gjord av Merle et al. (2008) där mätvärdena för SCC och andelen PMN i mjölk från friska fjärdedelar hos sjuka kor var högre än förväntat och skiljde sig från mätvärdena för fjärdedelar hos friska kor. Bakteriologiskt negativa kor med ett SCC under 100 000 celler/ml definierades i denna studie som friska kor och bakteriologiskt positiva kor med ett SCC över 100 000 celler/ml i minst en fjärdedel definierades som infekterade.

Hamann et al. (2005) delade i en studie in kor i olika grupper, där juverfjärdedelar hos helt friska kor användes som referensgrupp och kor angripna av mastit grupperades med avseende på SCC. Kor i referensgruppen var fria från mastitpatogener och hade ett SCC under 100 000 celler/ml medan kor i övriga grupper hade ett SCC över 100 000 celler/ml i minst en fjärdedel. Vid en differentierad cellräkning var de procentuella andelarna av lymfocyter, T-hjälparceller och makrofager signifikant högre i referensgruppen än i alla andra grupper. Andelen PMN var signifikant lägre i referensgruppen än alla andra grupper förutom en. Detta indikerar att infektion och inflammation i en fjärdedel påverkar den differentierade cellräkningen i övriga fjärdedelar i samma juver och därför kan inte fjärdedelarna i ett juver anses som fyra isolerade enheter då de kommunicerar med varandra och är beroende.

En studie av Larsen et al. (2004) gav indikationer på att inflammationens påverkan på mjölkprotein, speciellt kasein, inte enbart begränsas till mjölken från de infekterade

fjärdedelarna. I fjärdedelar som inte var infekterade var SCC lägre än 250 000 celler/ml och i infekterade fjärdedelar var SCC högre än 250 000 celler/ml. Kaseinet var mer degraderat i mjölk med förhöjt SCC men det kunde detekteras kaseinfragment i mjölkfraktionerna från både infekterade och icke infekterade juverfjärdedelar. Detta pekar på att det sker en generell nedbrytning av kasein i juvret, även om mängden påträffade fragment inte var lika stor i friska delar som i infekterade. Det kunde även observeras en ökad aktivering av plasminogen i de infekterade fjärdedelarna men även i mjölk från icke infekterade delar och allt detta sammantaget pekar på att mjölk kvaliteten i de icke infekterade delarna kan vara påverkad.

Separering av mjölk på fjärdedelsnivå

Provtagning av SCC sker idag på konivå, det vill säga på mjölk från alla fyra juverdelarna. Detta gör att en fjärdedel med förhöjt SCC kan maskeras av de andra juverdelarna genom att det sker en utspädningsseffekt i mjölken. Det kan även vara så att kor med ett förhöjt SCC kan ha en eller flera fjärdedelar med lågt SCC (Berglund et al., 2004; Forsbäck et al., 2009). Genom utvecklingen av dagens moderna teknik med AMS kan varje fjärdedel mjölkas oberoende av de andra. Prover tas på mjölken från varje fjärdedel för att mäta konduktivitet och blod i mjölken (DeLaval, 2011). Detta gör att det idag finns möjlighet att separera och avskilja mjölk från olika fjärdedelar vid mjölkning i robot. I konventionell manuell mjölkning finns däremot ännu inte några utvecklade tekniker för separat mjölkning av fjärdedelarna.

För närvarande sker dock inte mätning av SCC och separering på fjärdedelsnivå vid robotmjölkning, vilket troligtvis är en konsekvens av ”EU-förordning nr 853/2004 av den 29 april 2004 om fastställande av särskilda hygienregler för livsmedel av animaliskt ursprung”. I avsnitt IX kapitel 1 II B står ”Mjölk från samtliga djur skall kontrolleras avseende organoleptiska eller fysikalisk-kemiska avvikelser antingen av den person som mjölkar eller med en metod som ger motsvarande resultat, och mjölk som uppvisar sådana avvikelser får inte användas som livsmedel.” och ”Mjölk från djur som uppvisar kliniska symptom på juversjukdom får endast användas som livsmedel i överensstämmelse med instruktioner från en veterinär”. En EU-förordning är bindande och direkt tillämplig i medlemsländerna vilket innebär att dessa regler måste följas som svensk lag. Begreppet ”kliniska symptom” syftar oftast på symptom som går att iaktta eller mäta och det förhöjda celltalet hos kor med subklinisk mastit kan därför räknas som ett sådant symptom. En avvikande mjölksammansättning som hos subklinisk mastitmjölk skulle kunna betraktas som en fysikalisk-kemisk avvikelse.

Diskussion

Om SCC vid mjölkning i AMS kontrollerades för varje fjärdedel skulle enskilda juverdelar med förhöjt celltal lättare upptäckas och mjölk från dessa kunde avskiljas och kasseras. En avskiljning av mjölk på fjärdedelsnivå där även mjölken från de friska fjärdedelarna hos kor med subklinisk mastit levererades till mejeriet skulle kunna ge lantbrukaren en högre inkomst. Detta genom att om endast mjölk från de sjuka juverdelarna kasserades skulle den levererade mjölmängden öka samt att den mjölk som levererades till mejeriet överlag skulle hålla en högre kvalitet vilket ger mindre avdrag på betalningen. Högre kvalitet på mjölken skulle även gynna mejerierna vilka skulle ha bättre förutsättningar att tillverka mjölkprodukter av hög kvalitet. En avskiljning skulle också kunna förhindra att fullt användbar mjölk kasserades.

Nackdelen med att leverera mjölk från kor med subklinisk mastit, även om den i så fall skulle komma från fjärdedelar som betraktas som friska, är att det skulle kunna skada konsumentens

tilltro till mjölk. Eftersom kor med subklinisk mastit är angripna av en patogen och betraktas som sjuka skulle det troligtvis från konsumentens sida kunna verka tvivelaktigt att använda mjölken från dessa kor till humankonsumtion. Ett minskat förtroende för mjölkprodukter skulle antagligen vara mer skadligt för mjölkindustrin, inklusive mjölkbönderna, än nyttan med att ta tillvara mjölken från de friska fjärdedelarna och därför är det mycket viktigt att vara säker på att sjuka fjärdedelar inte påverkar de friska.

Det finns för närvarande väldigt få studier utförda inom området juverfjärdedelarnas oberoende. I detta arbete har därför information om och studier på juvrets anatomi och fysiologi, immunförsvaret samt tidigare studier som behandlat skillnader mellan sjuka och friska juverdelar inkluderats för att försöka hitta ett svar på frågan hur oberoende de enskilda juverfjärdedelarna är av varandra.

Det verkar historiskt sett antagits att fjärdedelarna inte är beroende av varandra, vilket huvudsakligen är baserat på juvrets anatomiska uppbyggnad där de fyra juvercisternerna och mjölkkörtlarna är anatomiskt åtskilda. Separeringen mellan höger och vänster juverhalva är mycket tydlig i och med det tjocka mittligamentet, medan det inte är lika tydligt att främre och bakre juverdel är åtskilda då det inte finns någon klar visuell gräns mellan dessa. Den allmänna uppfattningen idag är ändå att de fyra körtlarna och mjölkbildningen i dessa är helt fysiologiskt separerade och att mjölken inte kan passera mellan juverfjärdedelarna (Sandholm et al., 1995; Sjaastad et al., 2003).

Det sker ett stort upptag av ämnen från blod till mjölk, dels under mjölksyntesen (Davis & Collier, 1985), men även i andra situationer såsom inflammation och det finns många studier på hur detta sker. Blodet cirkulerar i blodkärl som förgrenat sig över hela juvret, från artärerna övergår blodet till kapillärerna, där utbytet av ämnen mellan blod och vävnader sker och sedan vidare till venerna (Sandholm et al., 1995). Detta borde betyda att blod från en sjuk juverdel som på vägen tillbaka till hjärtat passerar en frisk juverdel inte kan avge några substanser som kan tas upp via kapillärerna i den friska juverdelen. Detta skulle annars kunna innebära att ämnen genom transport i blodet kan överföras från en infekterad fjärdedel till en angränsande frisk del.

Vid studier som gjorts på hur infekterade fjärdedelar påverkar friska fjärdedelar pekar de flesta på ett beroende, då det har upptäckts ökade halter av celler och ämnen förknippade med mastit även i de icke patogenangripna juverdelarna hos kor med en eller flera angripna delar (Bansal et al., 2005; Hamann et al., 2005; Merle et al., 2007; Merle et al., 2008). Inflammationens påverkan på bindväv, tight junctions, epitelceller, jonpumpar och i förlängningen på mjölksyntesen är ganska väl utredd, samt även vilka förändringar som uppstår på mjölkens sammansättning och kvalitet. Den ökade genomsläppligheten i tight junctions och minskad effektivitet i Na/K-pumparna leder till att ämnen som normalt sett endast finns i låg koncentration i mjölken, eller kanske inte alls, vid mastit ges tillträde till alveolernas lumen (Auldist et al., 1995). I de studier som tas upp i detta arbete redovisas en skillnad mellan exempelvis SCC, PMN, plasmin och plasminogen i mjölk från fjärdedelar hos helt friska kor och friska fjärdedelar hos sjuka kor, vilket kan tyda på att den angripna juverdelen påverkar de friska (Bansal et al., 2005; Hamann et al., 2005; Merle et al., 2007; Merle et al., 2008). Även en förändrad kvalitet på mjölk från friska juverdelar hos sjuka kor indikerar att infektion och inflammation inte bara begränsar sig till den patogenangripna juverdelen (Larsen et al., 2004). De celler och ämnen som i dessa studier hittats i mjölken från de friska juverdelarna har påverkan på mjölkens sammansättning och kvalitet och resultaten från dessa studier borde därför kunna ha en inverkan på diskussionen om avskiljning på

fjärdedelsnivå. Det är dock nödvändigt med fler studier för att utreda ett eventuellt beroende mellan fjärdedelar.

En förklaring till att inflammation i en fjärdedel påverkar övriga delar skulle kunna vara att den lokala inflammationen i vissa fall kan vara så omfattande att vävnader i de angränsande fjärdedelarna angrips även om det i dessa fjärdedelar inte finns några spår på patogener. Ofta är SCC endast förhöjt i den angripna juverdelen och ligger hos övriga fjärdedelar på en relativt normal nivå, även om SCC kan vara något förhöjt. Detta antyder att en eventuell påverkan inte är så stor att immunförsvaret behöver aktiveras till lika stor grad i övriga fjärdedelar. Det skulle även kunna bero på variationer mellan inflammationer vad gäller exempelvis hur omfattande inflammationen är, typ av bakterie och infektion samt på individuella skillnader i immunförsvaret. De flesta studier om mastit utförs på kor med klinisk mastit och det finns därför inte så mycket fakta om subkliniska inflammationer, exempelvis om de skiljer sig från klinisk mastit när det gäller påverkan på mjölkens sammansättning. För att utreda detta mer måste det göras fler studier om subklinisk mastit, speciellt hur juvret påverkas fysiologiskt och om mjölkkvaliteten och sammansättningen i de friska fjärdedelarna påverkas.

Nuvarande tolkning av EU-förordning nr 853/2004 hindrar idag leverans av mjölk från kor angripna av subklinisk mastit. Detta genom att mjölk med en avvikande sammansättning såsom mjölk från kor med subklinisk mastit klassas som en fysikalisk-kemisk förändring. Begreppet ”kliniska symptom” syftar oftast på symptom som går att iakttä eller mäta och eftersom en ko med konstaterad subklinisk mastit uppvisar ett förhöjt SCC borde detta räknas som ett kliniskt symptom. Det är alltså en tolkningsfråga om subklinisk mastit är att betrakta som kliniska symptom samt om mjölken från de friska fjärdedelarna ska betraktas som förändrade i sin sammansättning. Reglerna tolkas idag av industrin som att det inte är tillåtet att leverera mjölk från kor med subklinisk mastit till mejerierna då kon kliniskt sett är att betrakta som sjuk i och med det förhöjda celltalet och att mjölken har en avvikande sammansättning. Mot bakgrund av den information som tagits upp i detta arbete känns denna förordning och tolkningen av den rimlig, då mycket fakta saknas om hur fjärdedelar med subklinisk mastit påverkar angränsande friska fjärdedelar och mycket är okänt om hur mjölken i de friska fjärdedelarna påverkas. För livsmedels säkerhetens skull borde det därför vara bättre att inte använda denna mjölk som kan ha osäker kvalitet utan hellre fortsätta att kassera den tills området studerats djupare.

Om det skulle bli tillåtet att leverera mjölk från de friska fjärdedelarna, det vill säga de fjärdedelar som inte har ett förhöjt SCC, krävs att SCC mäts på varje enskild juverdel. Helst ska också individuella skillnader mellan kor registreras och mätningarna på varje ko jämföras med registreringar för den enskilda individens normalvärde. Varje ko bör alltså jämföras med sig själv istället för att jämföra med ett generellt gränsvärde. Detta då det är svårt veta vad den enskilda kons eventuella förhöjda celltal beror på, eftersom det inte behöver vara försämrad juverhälsa som är orsak till förhöjningen, utan kan exempelvis bero på stress. Ett avvikande mätvärde kan även bero på en individs skillnad från normalvärdet. Skillnader mellan olika juver och att fjärdedelar inom samma juver liknar varandra kan helt enkelt bero på individuella skillnader mellan kor, vilket känns ganska självklart då fjärdedelarna i ett juver sitter på samma individ och det därför inte är konstigt att de fyra juverdelarna liknar varandra och kan skilja sig från fjärdedelar i andra juver.

Slutsats

De studier inom området juverdelarnas oberoende som tas upp i denna litteraturstudie tyder på att juverfjärdedelarna är beroende. Det finns dock väldigt lite information om hur stor påverkan fjärdedelarna har på varandra och hur mjölkens sammansättning och kvalitet i de friska fjärdedelarna påverkas av mastitangripna fjärdedelar. För att få ett mer tillförlitligt underlag om frågeställningen måste därför fler studier och försök utföras, exempelvis på det lokala immunförsvaret i juvret, om och hur substanser kan spridas till andra delar av juvret dels från den bakteriella infektionen men även från inflammationen. Framförallt krävs studier på om fjärdedelar angripna av subklinisk mastit påverkar övriga fjärdedelar, i så fall hur detta sker och hur det påverkar mjölken i de friska fjärdedelarna.

Litteraturförteckning

- Akers, R.M. 2002. Lactation and the mammary gland. Iowa: Iowa State Press.
- Akers, R.M., Denbow, D.M. 2008. Lactation and animal agriculture. In: Anatomy and physiology of domestic animals. 475-500. Blackwell Publishing, Iowa, USA.
- Auldist, M.J., Coats, S., Rogers, G.L., McDowell, G.H. 1995. Changes in the composition of milk from healthy and mastitic dairy cows during the lactation cycle. Australian Journal of Experimental Agriculture 35, 427-436
- Bansal, B.K., Hamann, J., Grabowski, N.T., Singh, K.B. 2005. Variation in the composition of selected milk fraction samples from healthy and mastitic quarters, and its significance for mastitis diagnosis. Journal of Dairy Research 72, 144- 152.
- Barkema, H.W., Schukken, Y.H., Lam, T.J.G.M., Galligan, D.T., Beiboer, M.L., Brand, A. 1997. Estimation of interdependence among quarters of the bovine udder with subclinical mastitis and implications for analysis. Journal of Dairy Science 80, 1592-1599.
- Berglund, I., Pettersson, G., Östensson, K., Svennersten-Sjaunja, K. 2004. Frequency of individual udder quarters with elevated CMT scores in cow composite milk samples with low somatic cell counts. Veterinary Record 155, 213.
- Berglund, I., Pettersson, G., Östensson, K., Svennersten-Sjaunja, K. 2007. Quarter milking for improved detection of increased SCC. Reproduction of Domestic Animals 42, 427-432.
- Coulon, J-B., Gasqui, P., Barnouin, J., Ollier, A., Pradel, P., Pomiés, D. 2002. Effect of mastitis and related-germ on milk yield and composition during naturally-occurring udder infections in dairy cows. Animal Research 51, 383-393.
- Davis, S.R., Collier, R.J. 1985. Mammary blood flow and regulation of substrate supply for milk synthesis. Journal of Dairy Science 68, 1041-1058.
- DeLaval Sverige AB. Mars 2011. Verklig fjärdedelsmjölkning.
<http://www.delaval.se/Products/AutomaticMilking/DeLaval-VMS/DeLaval-VMS-in-detail/default.htm>
- EG 2004. Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 853/2004 av den 29 april 2004 om fastställande av särskilda hygienregler för livsmedel av animaliskt ursprung. Europeiska unionens officiella tidning. L226, 22-82.
- Fitzpatrick, J.L., Cripps, P.J., Hill, A.W., Bland, P.W., Stokes, C.R. 1992. MHC class II expression in the bovine mammary gland. Veterinary Immunology and Immunopathology 32, 13-23.
- Forsbäck, L., Lindmark-Månsson, H., Andrén, A., Åkerstedt, M., Svennersten-Sjaunja, K. 2009. Udder quarter milk composition at different levels of somatic cell count in cow composition milk. Animal 3:5, 710-717.
- Forsbäck, L., Lindmark-Månsson, H., Andrén, A., Svennersten-Sjaunja, K. 2010. Evaluation of quality changes in udder quarter milk from cows with low-to-moderate somatic cell counts. Animal 4:4, 617-626.

- Gruet, P., Maincent, P., Berthelot, X., Kaltsatos, V. 2001 Bovine mastitis and intramammary drug delivery: review and perspectives. *Advanced Drug Delivery Reviews* 50, 245-259.
- Grönlund Andersson, U. (2004). The immune response during acute and chronic phase of bovine mastitis. Doctoral thesis. Dept. of Obstetrics and Gynaecology, Swedish University of Agricultural Sciences. *Acta Universitatis Agriculturae Sueciae*, vol 2004:171.
- Günther, J., Koczan, D., Yang, W., Nürnberg, G., Repsilber, D., Schuberth, H-J., Park, Z., Maqbool, N., Molenaar, A., Seyfert, H-M. 2009. Assessment of the immune capacity of mammary epithelial cells: comparison with mammary tissue after challenge with *Escherichia coli*. *Veterinary Research* 40:31
- Hamann, J., Schröder, A., Merle, R. 2005. Differential cell count and interdependence of udder quarters. In: *Mastitis in dairy production: current knowledge and future solutions*. 190-195. Wageningen Academic Publishers, The Netherlands.
- Harmon, R. J. 1994 Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts. *Journal of Dairy Science* 77, 2103-2112.
- Larsen, L.B., Rasmussen, M.D., Bjerring, M., Nielsen, J.H. 2004. Proteases and protein degradation in milk from cows infected with *Streptococcus uberis*. *International Dairy Journal* 14, 899-907.
- Le Roux, Y., Colin, O., Laurent, F. 1995. Proteolysis in samples of quarter milk with varying somatic cell counts. 1. Comparison of some indicators of endogenous proteolysis in milk. *Journal of Dairy Science* 78, 1289-1297.
- Madsen, B.D., Rasmussen, M.D., Nielsen, M. O., Wiking, L., Larsen, L.B. 2004. Physical properties of mammary secretions in relation to chemical changes during transition from colostrum to milk. *Journal of Dairy Research* 71, 263-272.
- Merle, R., Schröder, A., Hamann, J. 2007. Cell function in the bovine mammary gland: a preliminary study on interdependence of healthy and infected udder quarters. *Journal of Dairy Research* 74, 174-179.
- Merle, R., Schröder, A., Hamann, J. 2008. New findings concerning the influence of mastitic events on the physiology of neighbouring udder quarters. *Tierärztliche Umschau* 63, 71-78.
- Politis, I., Lachance, E., Block, E., Turner, J.D. 1989. Plasmin and plasminogen in bovine milk: A relationship with involution? *Journal of Dairy Science* 72, 900-906.
- Pyörälä, S. 2003. Indicators of inflammation in the diagnosis of mastitis. *Veterinary Research* 34, 565-578.
- Sandholm, M., Honkanen-Buzalski, T., Kaartinen, L., Pyörälä, S. 1995. The bovine udder and mastitis. University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine, Helsinki, Finland.
- Sjaastad, Ö.V., Hove, K., Sand, O. 2003. Physiology of domestic animals. 672-694. Scandinavian Veterinary Press, Oslo, Norway.
- Sordillo, L.M., Shafer-Weaver, K., DeRosa, D. 1997. Immunobiology of the mammary gland. *Journal of Dairy Science* 80, 1851-1865.
- Sordillo, L.M., Streicher, K.L. 2002. Mammary gland immunity and mastitis susceptibility. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* Vol 7, no 2, 135-146.
- Statens veterinärmedicinska anstalt. Mars 2011. Fakta om mastit.
http://www.sva.se/sv/navigera/tjanster_produkter/Bakteriologi/Mastit/Vad-ar-mastit/
- Svensk mjölk. 2009. Husdjursstatistik, Cattle statistics.
- Svensk mjölk. Mars 2011. Mejeriernas betalningssystem.
<http://www.svenskmjolk.se/Mjolkgarten/Foretagande/Rakna-med-kvalitetsbetalning/>
- Urech, E., Puhán, Z., Schällibaum, M. 1999. Changes in milk protein fraction as affected by subclinical mastitis. *Journal of Dairy Science* 82, 2402-2411.
- Åkerstedt, M. 2003. Förändras mjölkens proteinsammansättning i separata juverdelar i samband med höga celltal (SCC)? Sveriges Lantbruksuniversitet, Institutionen för husdjurens utfodring och vård. Examensarbete.

Nr	Titel och författare	År
333	Svenska mjölkkor på bete – Värmens påverkan på beteende och produktion hos mjölkkor i en besättning med AMS Swedish dairy cows at pasture – The effect of temperatur and THI on behaviour and production of dairy cows in a Swedish AMS herd 30 hp E-nivå Hanna Alfredius	2011
334	Motivation for eating roughage in sows – as an indication of hunger Suggors motivation att äta ensilage som en indikator på hunger 30 hp E-nivå Tove Bergström	2011
335	Methane Production from Dairy Cows Relations Between Enteric Production and Production from Faeces and Urine Metanproduktion från mjölkkor Relationer mellan enterisk produktion och produktion från gödsel 30 hp E-nivå Agnes Willén	2011
336	Mjölkföretag i Skåne och Halland – Management, produktion och ekonomi Dairy farms in Skåne and Halland – Management, production and economy 30 hp E-nivå Rebecca Nilsson	2011
337	Magnesium chloride in dry cow silage to prevent hypocalcaemia 30 hp E-nivå Mikaela Jardestedt	2011
338	Nutrient digestibility of wheat wet and dried distillers' grain in growing pigs 30 hp E-nivå Kishor Kumar Gautam	2011
340	Celltal som mått på mjölkens kvalitet med avseende på mjölkens sammansättning Somatic cell count as a marker of milk quality with focus on milk composition 15 hp C-nivå Sandra Gustavsson	2011

I denna serie publiceras examensarbeten (motsvarande 15 eller 30 högskolepoäng) samt större enskilda arbeten (15-30 högskolepoäng) vid Institutionen för husdjurens utfodring och vård, Sveriges Lantbruksuniversitet. En förteckning över senast utgivna arbeten i denna serie återfinns sist i häftet. Dessa samt tidigare arbeten kan i mån av tillgång erhållas från institutionen.

DISTRIBUTION:
Sveriges Lantbruksuniversitet
Institutionen för husdjurens utfodring och vård
Box 7024
750 07 UPPSALA
Tel. 018-67 28 17
